12.

Aus dem pathologischen Institute zu Kiel.

Beitrag zur Casuistik der Leberadenome.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde
der medizinischen Fakultät
der Kgl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Bernhard Trittelvitz,
approb. Arzt
aus Wusterbardt in Hinterpommern.



KIEL,
Druck von Hans Hugo Peters, vorm. P: Peters.
1904.



Aus dem pathologischen Institute zu Kiel.

Beitrag zur Casuistik der Leberadenome.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medizinischen Fakultät

der Kgl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Bernhard Trittelvitz,

approb. Arzt

aus Wusterbardt in Hinterpommern.



KIEL,

Druck von Hans Hugo Peters, vorm. P. Peters.

1904.

Nr. 53.
Rektoratsjahr 1904/5.
Referent: Dr. Heller.
Zum Druck genehmigt:
Dr. Graf Spee, z. Z. Dekan.

Meinen Eltern!

Wenn man die im Laufe der letzten 50 Jahre erschienenen Aufsätze, welche das Adenom der Leber behandeln, durchliest, so findet man bei fast allen, dass folgende Fragen im Mittelpunkte des Interesses stehen: Wo hört die einfache Hypertrofie auf, wo beginnt die Adenombildung; wo ist die Grenze zwischen Adenom und Krebs, was ist der Mutterboden der Neubildung; was ist die Veranlassung zur Entstehung; in welchem Verhältnis steht das Adenom zu der so oft neben ihm beobachteten Leberkirrhose? Da sich für alle diese Fragen bis in die neueste Zeit hinein keine allgemein anerkannten Antworten gefunden haben, sondern dieselben noch in hohem Masse Gegenstand des wissenschaftlichen Streites sind, so erscheint es mir nicht unangebracht, einen sehr typischen Fall von multiplen Adenomen in einer kirrhosischen Leber, welcher im Königl. patholog. Institute zu Kiel zur Sektion gelangte, zu veröffentlichen, da nur auf Grund eines grösseren Materials obige streitige Fragen entschieden werden können. Bevor ich jedoch auf denselben genauer eingehe, möchte ich kurz wiedergeben, was ich in der Litteratur unter dem Titel „Leberadenom“ gefunden habe.

Doch beschränke ich mich auf die aus Lebergewebe bestehenden, da die aus Gallengängen hervorgegangenen eine besondere Gruppe darstellen.

Im Jahre 1859 erscheint von *Rokitansky* in der „Allgem. Wiener mediz. Zeitung“ ein Aufsatz mit dem Thema: „Ueber Tumoren bestehend aus Lebertextur neuer Bildung.“ Er bebeschreibt uns in demselben kleine rundliche erbsen- bis bohnengrosse durch zarte Bindegewebsschichten von ihrer Umgebung sich abgrenzende ausschälbare Massen von teigiger Consistenz augenscheinlich aus Lebergewebe bestehend. Bei

näherer Untersuchung zeigen dieselben jedoch mancherlei abweichendes von dem umliegenden Leberparenchym, indem sich sowohl die Leberläppchen als auch die Leberzellen selbst innerhalb der Tumoren durch ihre Kleinheit, auf anderen Stellen durch ihre Grösse vor denen des normalen Lebergewebes auszeichnen.

5 Jahre später wird von *Griesinger*[1]) ein Fall geschildert, in welchem aus Leberelementen bestehende Tumoren vielfältig von verschiedenen Grössen zu „hunderten ja tausenden" in der Leber zur Entwicklung gekommen waren. *Rindfleisch* untersucht diese Leber mikroskopisch und stellt dabei fest, dass jeder Knoten im Bezug auf die Anordnung der Elementarteile den Typus einer tubulösen Drüse darbietet, indem er seiner Hauptmasse nach aus vielfach ineinander gewundenen epithelgefüllten Drüsenschläuchen zusammengesetzt ist. Bei den meisten zeigt ein gelblich gefärbter Schleimpfropf die Stelle des Lumens an. Von den durchschnittenen Gallengängen aus konnte *Rindfleisch* die Knoten injiziren. Trotzdem ist er der Ansicht, dass die Tumorelemente nicht von den Gallengangsepethelien sondern von den Leberzellen als Hyperplasie derselben entstanden sind. Derselben Ansicht ist *Eberth*[2]) von dem ein Aufsatz erscheint, in dem er noch einmal den *Griesinger-Rindfleisch*'schen Fall vor allem mikroskopisch genau untersucht. Er beschreibt dort, dass die einzelnen Tumorelemente noch ganz den Charakter leicht vergrösserter Leberzellen haben, die öfters mit mehrfachen Kernen ausgestattet sind. Je bedeutender aber die Hyperplasie ist, desto mehr geht der typische Bau der Leberzellbalken verloren. Die Zellen werden in ihrer Form den Zylinderzellen ähnlich und ordnen sich in Gestalt von Hohlzylindern an.

Im Jahre 1865 veröffentlicht *Friedreich*[3]) eine Arbeit mit dem Titel: „Ueber multiple knotige Hyperplasien der Leber und der Milz." Er schildert uns dort einen Fall von hyperplastischer Wucherung der praeexistirenden Leberelemente. Der Fall hat

[1]) Arch. f. Heilk. V. Jahrgang 1864.
[2]) Virch.-Arch. 1868. Bd. 43.
[3]) Virch.-Arch. 1865. Bd. 33. Seite 48.

besonders deshalb Wichtigkeit für uns, weil wir in ihm die Adenombildung mit starker Leberkirrhose kombinirt finden. In aetiologischer Beziehung bringt *Friedreich* die beiden Erkrankungen noch nicht.

Die bisher aufgeführten Fälle von Leberadenom unterzieht *Klob*[1]) einer eingehenden Kritik. Er bringt uns zuerst die Beschreibung dreier von ihm beobachteten Fälle. Davon ist der erste eine akute Leberatrofie, bei der die Degeneration nicht gleichmäsig vorgeschritten ist und daher die noch erhaltenen Leberpartien als knotige Neubildung imponiren. Er ist nun der Meinung, dass die *Griesinger-Rindfleisch*'schen „Adenome" auf dieselbe Weise zu erklären seien. Seine andern beiden Fälle sind aus Lebergewebe bestehende Tumoren, die er aber nicht als Adenome, sondern als Missbildungen auffasst; er glaubt, dass die von *Rokitansky* beschriebenen „Lebertumoren aus Lebertextur" auch angeboren sein dürften.

Den Fall von *Friedreich* erklärt er für eine Tuberkulose. Damit kommt er zu dem Schluss, dass die sogenannten Lebertumoren aus Lebersubstanz in der Mehrzahl der Fälle angeborene Leberdifformitäten seien.

Gegen diese Auffassung wendet sich *Hoffmann*[2]). Er beschreibt uns ein 10 cm langes, 6,5 cm breites, die Oberfläche 2 cm überragendes Abdomen. Auf Durchschnitten durch die Geschwulst erkennt man eine radienförmige, maschige Anordnung der die einzelnen gröberen Läppchen bildenden zelligen Elemente. Die Zellen selbst sind meist ziemlich gross, von allen möglichen polygonalen Formen und meist mit mehrfachen oder in Teilung begriffenen Kernen versehen. Sie sind in den periferen Teilen der Geschwulst ziemlich stark körnig; auch finden sich zahlreiche Uebergänge zu den Zellen des eigentlichen Leberparenchyms, welche kaum getrübt, blass, körnig erscheinen. Pigmentkörnchen sind nur wenige in den Zellen enthalten. „Aus dieser Beobachtung erhellt nun deutlich, dass der gesammte Tumor aus einer Wucherung der Leberzellen entstanden ist."

[1]) Wiener med. Wochenschrift, 15. Jahrgang 1865 No. 75—77.
[2]) Virch.-Arch. 1867, Bd. 39, Seite 193.

Eine wichtige Arbeit über knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber liefert *Siemmonds*[1]). Er giebt uns eine Klassifikation der aus Lebergewebe bestehenden Tumoren. Er unterscheidet darin 1. solitäre knotige Hypertrofien, die er für Missbildungen hält, 2. multiple Hyperplasien, die gewissermassen Ersatzwucherungen darstellen bei degenerativen Processen des Leberparenchyms, 3. multiple Adenome, 4. solitäre Adenome. Zwar sind Uebergänge von einer zur anderen Form zu finden, die sich dieser gegebenen Einteilung nicht fügen; diese Uebergangsformen machen aber natürlich eine richtige Einteilung nicht wertlos. Im zweiten Teile seiner Arbeit bringt er uns einen Fall von Kirrhose bei einem 75jährigen Trinker mit multiplen Adenomen. Er stellt dann fest, dass in 15 in der Litteratur bekannten Fällen 14 mal Leberkirrhose neben dem Adenom bestand. Er hält die Kirrhose für das Primäre. Somit entstehen die Adenome in einer krankhaft veränderten Leber.

Orth[2]) bringt einen Fall von Leberadenom, der sich durch Combination mit Leberkirrhose sowie durch Uebergang in Carcinom auszeichnet. „Was das erste Verhältnis betrifft, so ist die gegenseitige Beziehung zwischen der Kirrhose und der Adenombildung noch nicht ganz klar, aber man wird doch unwillkürlich zu der Frage angeregt, ob nicht etwa hier eine aus irgend einer unbekannten Ursache entstandene vikarirende Hypertofie über das Ziel hinausgehe und durch atypisches Wachstum zu einer Geschwulstbildung führe."

„Die zweite Eigentümlichkeit: Uebergang in Krebs, zeigt, in welcher Richtung die Bedeutung dieser Adenome zu suchen ist. Sie können zwar an und für sich schon eine erhebliche Allgemeinstörung von der Leber aus bewirken, aber sie bleiben doch immer lokale Bildungen (nur in einem Falle fanden sich bisher Metastasen in Lunge und Lymfdrüsen) während mit der Umwandlung in Krebs die ganze Bösartigkeit hervortritt."

Bezüglich des Ursprungs der Geschwulstelemente stellt sich *Orth* mit *Rindfleisch* auf den Standpunkt, dass dieselben nicht

---

[1]) Deutsches Archiv für klinische Medizin 34, 1884.

[2]) Lehrbuch der pathol. Anatomie 1887, 1. Bd. S. 957.

aus gewucherten Gallengängen, sondern aus den Leberzellen selbst entstehen. „Ich selbst habe mich," so schreibt er, „ebenfalls an einem Falle eigener Beobachtung überzeugt, dass die Leberzellen die Matrizes abgeben, wofür auch spricht, dass die ersten Adenomschläuche nicht im interstitiellen Bindegewebe sondern in den Leberlappen selbst entstehen."

Orth giebt ferner eine Einteilung der Lebergeschwülste und unterscheidet da mit *Siemonds* die solitären und multiplen Hyperplasien von den eigentlichen Adenomen. Erstere bezeichnet er auch mit „hyperplastischen Adenomen", letztere mit „tubulösen Adenomen".

Frohmann[1]) beschreibt uns einen Fall von Kirrhose mit multiplen Adenomen bei einem 37 jährigen Manne. Trotz des häufigen Zusammentreffens von Kirrhose und Adenombildung schliesst sich *Frohmann* denjenigen Autoren an, die beide Processe als unabhängig von einander betrachten. Als Ursprungsort der Geschwulst betrachtet er die Leberzellen selbst. Zwar findet er die Gallengänge stark vermehrt und im Epithel derselben zahlreiche Mitosen, es ist aber deutlich zu sehen, wie überall die Tumorzellen aus Leberzellen hervorgehen und sich dann unter Auftreten zahlreicher Kernteilungsfiguren vermehren. In den einzelnen Tumoren finden sich zahlreiche Riesenzellen. Diese sollen durch Confluenz mehrerer Geschwulstzellen entstanden sein. Die Tumoren sind an vielen Stellen in Blut- und Lymfgefässe eingebrochen. In den Lungen finden sich gleichgebaute Metastasen.

1894 veröffentlichte *Siegenbeck v. Heukelom* in den „Zieglerschen Beiträgen", Bd. XVI, drei Fälle von Leberadenomen. Die Tumorzellen des ersten Falles sind bedeutend grösser als Leberzellen, zwischen ihnen finden sich Riesenzellen mit einzelnen grossen oder mehreren kleinen Kernen. Dort, wo die Geschwulst beginnt, findet sich ausserdem grosse Polymorfie der Zellen. In den Zellen beschreibt er amitotische Kernteilungen. In den Pfortaderästen liegen Geschwulstmassen, ohne dass das Hineinwachsen derselben zu beobachten war. Der zweite Fall ist ähn-

---

[1]) Inaug.-Dissertat. Königsberg 1894.

lich. Auch bei ihm stammen die Tumorzellen deutlich von den Leberzellen ab, sie sind aber beträchtlich kleiner. Im dritten Falle finden sich wieder viele hypertrofische Leberzellen mit grosser Polymorfie des Leibes und der Kerne.

In seinem Aufsatz giebt *Siegenbeck v. Heukelom* ferner eine Tabelle über 34 Fälle von Leberadenomen, die in der Litteratur vorkommen. „Resumiert man mit wenigen Worten den Inhalt der Tabelle, so hat man mit männlichen Kranken im Alter von über 40 Jahren zu thun, die nach kurzem aber schwerem mit Ascites und meistens auch mit Ikterus verbundenem Leiden sterben. Man findet hier nach dem Tode eine Leber, die nur selten auffallende Dimensionen zeigt und die durchsetzt ist mit multiplen Neubildungen von adenocarcinomatösem Bau, ausserdem auch noch annuläre durch das ganze Organ verbreitete Kirrhose darbietet und zwar mit oder ohne Vermehrung der Gallengänge. In mehr als zwei Dritteln aller Fälle tritt carcinomatöse Thrombose der Venen auf, während nur ein Fünftel derselben Metastasen ausserhalb der Leber aufweist."

Zum Schlusse geht *v. Heukelom* noch mit einigen Worten auf die Combination von Adenom und Kirrhose ein. Er hält es für unwahrscheinlich, dass die Kirrhose sekundär durch Bildung des Adenocarcinoms hervorgebracht werden sollte, da sich die Kirrhose auch in Teilen der Leber findet, die nicht von Neubildung durchsetzt ist. Dass aber das umgekehrte, die Kirrhose die Ursache der adenomatösen Veränderung sei, hält er für möglich aber nicht bewiesen.

Zu wesentlich anderen Resultaten gelangt *Markwald* auf Grund von 11 Fällen, die er im Virch.-Archiv, Bd. 144, 1896, veröffentlicht. Er sagt dort: „Das multiple Adenom der Leber ist eine bei beiden Geschlechtern in verschiedenen Lebensaltern gleichmässig vorkommende Erkrankung." Bezüglich des Verhältnisses von Adenombildung zu Kirrhose ist er der Meinung, dass letztere sekundär sei. Erst wenn ein grösserer Teil der Leberzellen durch den Tumor zerstört ist, wuchert das Bindegewebe sekundär. Die Verschiedenartigkeit des Bindegewebes spricht für diese Annahme. Da die Tumoren verschieden alt sind, muss auch das sie umgebende Bindegewebe verschieden

alt sein. Da zeigt sich nun, dass das Bindegewebe um die grösseren Tumoren stets sehr derbe, sklerotisch ist.

Als sehr auffallend beschreibt *Markwald* den Ikterus der Tumorzellen, der ebenso wie die ikterische Hautfarbe nicht recht mit der meist strotzend gefüllten Gallenblase, dem gefärbten Darminhalt, der einen Stauungsikterus ausschliesst, in Einklang zu bringen ist. Der Ikterus kann bei den multiplen Adenomen nur als auf Polycholie beruhend aufgefasst werden.

Das multiple Adenom ist zu den malignen Geschwülsten zu rechnen. Durchbruch in Gefässe ist öfters und Metastasenbildung in anderen Organen ist vereinzelt zu beobachten.

Schmieden[1]) bringt aus dem Göttinger Institut einen Fall von Kirrhose mit multiplen Adenomen. Er hält die Kirrhose für die ältere, vielleicht seit zwei Jahren bestehende Erkrankung. Die Adenombildung schätzt er auf wenige Monate. Er ist der Ansicht, dass im Anschluss an die primäre Leberkirrhose eine vikariirende Hypertrofie, aus dieser Adenombildung und aus dieser endlich die maligne Entartung des Tumors hervorgegangen sei. Die einzelnen Adenome sind von einer Schicht pigmentirten Bindegewebes umgeben, das dadurch entstanden ist, dass das Lebergewebe comprimirt ist und unter Pigmentatrofie geschwunden ist.

Die neuste Arbeit stammt von *Fraser* [2]). Er beschreibt einen Fall von Leberkirrhose komplicirt mit Adenomen. Dass die Kirrhose das primäre ist, scheint ihm sicher gestellt, da er das Bindegewebe gleichmässig über die ganze Leber verteilt gesehen hat. Die Tumorbildung betrachtet er als eine Compensation der in Folge der Kirrhose zu Grunde gegangenen Leberzellen. Die Tumorzellen stammen nicht von Gallengangsepithelien, sondern von Leberzellen ab.

---

[1]) Virch. Arch. 1900, Bd. 159, Seite 290.
[2]) Virch. Arch. 1901, Bd. 165, Seite 540.

Ich gehe jetzt zur Beschreibung meines Falles über und beginne mit der Wiedergabe der

Krankengeschichte.

Anamnese: Am 15. XII. 03 kommt der 54 Jahre alte Patient in die hiesige medizinische Klinik. Seine Klagen sind: Schwellung der Beine und des Leibes, Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen, schlechter Stuhlgang. Vor 8 Wochen haben die Beschwerden begonnen mit einem Gefühl von Völle und Blähung mit Durchfällen, Kollern im Leib und Brechneigung. In letzter Zeit sind diese Erscheinungen etwas zurückgegangen. Die Schmerzen sind geringer als im Anfang.

Status: Der Patient befindet sich in dürftigem Ernährungszustande, seine Hautfarbe ist leicht grau-gelblich; die Skleren sind nicht ikterisch. Der Umfang der Brust in Höhe der Mamillen beträgt 98 cm; der des Abdomens in Nabelhöhe 108 cm, zwischen Nabel und Symphyse 107 cm. Der Nabel ist vorgetrieben. Über dem Abdomen bis 5 cm an den Nabel heranreichend ist Dämpfung mit verschieblichem Niveau festzustellen. Nur die höchst gelegene Partie unter dem Nabel (queres Oval) in der Grösse von 20 : 16 cm zeigt tympanitischen Schall. Starkes Ödem des Scrotums, der Hinterseite der Oberschenkel und der ganzen Unterschenkel und Füsse. Die Abdominalflüssigkeit ist im rechten Leistenkanal in 8 cm Länge herausgetreten.

Am linken Ober- und Unterschenkel finden sich noch alte Geschwürsnarben.

Das Zwerchfell ist nach oben gedrängt und steht rechts an der V. Rippe; links in der vorderen Axillarlinie an der VI. Rippe. Das Herz liegt flachgedrückt dem Zwerchfelle auf. In beiden Pleurahöhlen mässige Ergüsse. Über den Lungen überall Vesikulär-Atmen. Rechts hinten unten bei tiefem Inspirium vereinzeltes crepitirendes Rasseln. Die Herztöne sind rein. Der Puls ist kräftig. Die Lebergrenzen sind nicht festzustellen, da diese durch den Erguss von der Bauchwand abgedrängt ist. Dieselben Schwierigkeiten bieten sich bei der Perkussion der Milz.

Im Urin findet sich kein Eiweiss, noch Zucker, noch Indikan. In den seitlichen Bauchgegenden finden sich bis drei Querfinger breit an den Nabel verfolgbare Collateralen. Die Verlaufsrichtung des Blutes ist von Nabel nach der Periferie.

Am 16. XII. 03 wird eine Punktio abdominalis vorgenommen. Es werden 10000 ccm einer klaren serösen Flüssigkeit von 1010 spec. Gewicht und 1 % Eiweissgehalt entleert. Mikroskopisch werden im Transsudat spärlich rote und weisse Blutkörperchen gefunden. Ausserdem sind in ihm vereinzelte ovale und gequollene, cylindrische Zellen mit excentrisch stehendem Kern und vielfach grossen Vakuolen enthalten, die mit Jod deutliche Braunfärbung geben. Nach der Punktion beträgt der Umfang des Bauches nur noch 88 cm. Auch die Unterschenkel und die Fussgelenke sind bedeutend abgeschwollen. Zwischen Nabel und Processus ensiformis in der vorhandenen Rektus-Diastase fühlt man jetzt einen apfelgrossen, runden, scheinbar der Leber angehörigen Tumor von derber Consistenz, der wenig verschieblich ist. Der linke Leberlappen ist teilweise auch palpabel, aber die Abgrenzung nach links nicht möglich.

Da der Ascites allmählich wieder zunimmt, wird die Punktion am 8. I. 04 wiederholt, und es werden 12000 ccm Flüssigkeit abgelassen, deren chemische und physikalische Eigenschaften von denen der ersten Punktion nur unwesentlich abweichen. Sie enthält wieder „Tumorzellen“ und reichlich rote Blutkörperchen.

Die dritte Punktion findet am 21. I. 04 statt. Sie wird nach Ablass von 14000 ccm unterbrochen, weil sich die Canüle verlegt. Die Flüssigkeit ist leicht getrübt, von dunkelgelber Farbe uud setzt beim Stehen grosse Fibringerinnsel ab, die weniger Blut enthalten als das vorige Mal. Die Tumoren sind nach der Punktion wieder deutlich zu fühlen, reichen jetzt weiter nach rechts und gehören hier sicher der Leber an.

Am 4. II. 04 werden nochmals 17000 ccm Flüssigkeit aus der Bauchhöhle abgelassen. Man fühlt jetzt den Tumor rechts lateral bis in die Nabelhorizontale reichen. Er ist 18 cm breit und in der grössten Höhe 12 cm.

Wegen der starken Spannung und Unvermögen, Urin und Kot zu halten, wird am 13. nochmals punktirt. In der darauf folgenden Nacht ist Patient sehr unruhig, klagt über Schmerzen in der Tumorgegend und stirbt am 14. II. 04 unter zunehmendem Kräftezerfall.

Die Sektion[1]) fand 15 Stunden nach dem Tode statt und ergab folgenden wesentlichen Befund:

Starke Leberkirrhose mit bis faustgrossen Adenomen. Alte, cavernös umgewandelte Pfortaderthromben in der Leber. Mit Geschwulstmassen gefüllte, bis 2 cm dicke Nabelvenen. Vereinzelte bis erbsengrosse Geschwulstmetastasen in der Lunge. Grosse Schwiele der rechten Lungenspitze mit kleinen Kalkeinschlüssen. Lungenemfysem, Hyperämie und Ödem. Geringe Residuen von linksseitiger Pleuritis. Geringe braune Atrofie des Herzens. Schwielen der Papillarmuskeln und Verdickung des linken Kammerendokards. Gefensterte Aortenklappen. Ganz geringe warzenförmige Auflagerungen der Aortenklappen. Mässige Verwachsung zweier Pulmonalklappen. Ganz geringe fettige Fleckung der Aorta. Starke Bronchitis. Kleines Divertikel oberhalb des rechten Bronchus. Maceration der Speiseröhre. Ascites. Sehr starke Vergrösserung der zähen Milz mit punktförmigen Verdickungen der Kapsel. Kleine Nebenmilz. Geringe Trübung der rechten Niere und fettige Degeneration. Stärkere Trübung der linken Niere mit kleinen Cysten der Oberfläche. Eine lange Narbe an der Wurzel des Mesenteriums. Ödem der oberen Dünndarmschleimhaut.

Zwei grosse strahlige Narben der kleinen Curvatur. Starke Auftreibung des rechten Nebennierenmarkes mit accessorischer Nebenniere darin.

Sektionsprotokoll: Bauch: sehr weich, Bauchdecken sehr schlaff. An ihrer vorderen Wand verschiedene Punktionsnarben. In der Höhle eine grosse Menge galliggefärbte, trübe Flüssigkeit. Der grösste Teil des Bauches ist eingenommen von den aufgeblähten Dünndarmschlingen. Das Netz ist grösstenteils über den

[1]) S.-No. 152. 1904.

linken Leberlappen, geringerenteils über den rechten hinaufgeschlagen. Das Peritoneum ist stark gerötet.

Leber: Gewicht 2554 gr. Der rechte Leberlappen misst von rechts nach links ca. 18 cm, von hinten nach vorn ca. 19 cm und in der grössten Dicke ca. 14 cm. Der linke Leberlappen hat folgende Masse: von rechts nach links ca. 13 cm, von vorn nach hinten ca. 17 cm. Die Dicke misst $6^1/_2$ cm. Die Leber ist derb anzufühlen. Ihre Oberfläche ist im allgemeinen grobkörnig, stellenweise feinkörnig, stellenweise auch glatt und wird von verschiedenen grossen Tumoren überragt. Ein solcher erhebt sich über die Oberfläche des rechten Leberlappens um 5 cm, an seiner Basis hat er einen Durchmesser von 11 cm. Ein zweiter sitzt an der unteren Fläche des rechten Leberlappens, an der Basis hat derselbe einen Durchmesser von 6,5 cm und überragt das Niveau um 5 cm. An der Unterseite des linken Lederlappens entspringt 1,5 cm vom Ligamentum entfernt ein Tumor, der den vorderen Rand der Leber $4^1/_2$ cm überragt und an seiner Basis von vorn nach hinten gemessen 6 cm breit ist. An der Oberfläche des linken Lederlappens sitzt ein unregelmässig begrenzter, flacher Tumor. Daneben finden sich dann noch einzelne kleinere Hervorragungen.

Auf dem Durchschnitte ist das Lebergewebe sehr derb, blassgrau, von kleineren und grösseren gelblichen und bräunlichen Partien durchsetzt, von denen die grösseren weich erscheinen. Der grösste Tumor im rechten Leberlappen zeigt sich im Durchschnitt scharf, scheinbar durch eine Bindegewebskapsel gegen das Nachbargewebe abgegrenzt. Die untere Partie dieses Tumors ist lappig, intensiv dunkelgelb, die obere anscheinend im vollen Zerfall begriffen. Er ist an seiner Oberfläche mit dem Zwerchfell verwachsen. Die Leberkapsel darüber ist etwas sehnig, weisslich getrübt, von sehr vielen z. T. netzförmig angeordneten Gefässen durchzogen. Ein auf dem Durchschnitt getroffener Ast der Pfortader scheint einen lockeren Thrombus zu enthalten. Das Ligamentum teres hepatis ist nahe dem Nabel bis zu 1 cm dick. Es verläuft gegen die Leber hin in ungleichmässiger Dicke und zeigt dabei auf einem weiteren Querschnitt einen Durchmesser von 13 mm. Dieser Querschnitt besteht aus einer

äusseren Schicht von etwa 2 cm Dicke, darauf folgt ein 1—1½ mm dicker weisslicher Ring, der die innere Ausfüllung umgiebt. Unmittelbar an der Leber schwillt die Nabelvene bis zu 2,8 cm an und zeigt sich als ein von einem Ring weisslichen Gewebes umgebener lockerer gelber Geschwulstknoten. Von dieser erweiterten Vene aus geht unmittelbar in den linken Lederlappen ein ebenfalls mit Geschwulstmassen erfüllter Ast hinein. Links und rechts von der Pfortader liegen mehrere im Durchschnitt 3 cm messende Knoten ganz isolirt, die auf dem Durchschnitte grauweisslich und schiefrig gesprenkelt sind (Portaldrüsenmetastasen).

Zur mikroskopischen Untersuchung werden mehrere Stücke aus der Leber ausgeschnitten in Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet. Diese Stücke sind teils aus der Mitte grösserer Tumoren, teils aus dem Grenzgebiet, wo diese an die die Leber stossen, und teils aus Stellen der Leber entnommen, die noch nicht von Tumoren durchsetzt sind. Die Schnitte werden in einer Dicke von 15 μ. angefertigt und gefärbt (Haematoxylin-Eosin, Gieson und elastische Faser-Färbung).

Wir untersuchen zuerst die Schnitte in denen keine grösseren Tumoren getroffen sind und haben dabei folgenden Befund: Das interlobuläre Bindegewebe ist stark vermehrt und zwar sieht man meist einen Complex von mehreren Leberläppchen von einer breiten Bindegewebsmasse eingefasst. Dieses Bindegewebe ist teils derb, wenig Kerne und viel elastische Fasern enthaltend, teils ist es sehr jung und kernreich. Daneben findet sich reichliche kleinzellige Infiltration. Doch nicht nur um die Leberläppchen sondern auch innerhalb derselben sehen wir an einzelnen Stellen das intralobuläre Bindegewebe vermehrt, sodass dadurch die Leberzellenzeilen auseinander gedrängt werden. Im interlobulären Bindegewebe finden wir die Gallengänge stark vermehrt. Diese Vermehrung ist so stark, dass man an einigen Stellen hunderte von Gallengangsquerschnitten nebeneinander sehen kann. Die Blutgefässe sind erweitert.

Die Leberläppchen sind teils von normaler Grösse, teils sind sie bis auf geringe Reste, die in dem festen Bindegewebe eingeschlossen sind, zu Grunde gegangen. Die Leberzellen sind

ebenfalls an einigen Stellen normal, sie enthalten z. T. Fetteinschlüsse, auch sind einige gallig gefärbt. Dicht neben diesen Zellen sehen wir andere die uns durch ihre Grösse auffallen, oder wir finden Zellen, deren Kern stark blasig aufgetrieben ist. Andere wieder zeichnen sich durch ihren stark färbbaren Kern aus, während viele Zellen mehrere Kerne enthalten. Zellen, die die normale Grösse um das mehrfache übertreffen und bis zu 20 Kernen enthalten sind keine Seltenheit. Dabei ist wichtig, dass alle diese Formen ohne jede scharfe Grenze ineinander übergehen. An einzelnen Stellen finden sich Blutungen in dem Gewebe.

Untersuchen wir nun Schnitte auf denen die Grenze, wo grössere Tumoren mit dem Lebergewebe aneinanderstossen, getroffen ist, so bemerken wir, dass eine dicke Bindegewebsschicht Leber- und Tumor-Gewebe trennt. Schon in einiger Entfernung vom Tumor sehen wir im Lebergewebe eine Abflachung der Leberläppchen. Dieselben werden in der Nähe des Tumors immer schmäler, sodass wir endlich in dem dicken Bindegewebe nur noch dünne langgezogene Streifen von Leberzellbalken haben. Die Gallengänge zeigen dagegen auch hier starke Vermehrung.

Gegen diese Bindegewebshülle grenzt sich nun der Tumor scharf ab. Derselbe besteht aus unregelmässig aneinander gelagerten Zellen, deren Gestalt sich von den normalen Leberzellen in erster Linie durch ihre Grösse unterscheidet; auch zeichnen sich die Tumorzellen durch die Formen ihrer Kerne aus, die teils besonders gross oder auch gelappt sind, teils zu mehreren bis zu 20 in einer Zelle liegen. Es ist die Ähnlichkeit zwischen diesen Tumorzellen und den vorhin beschriebenen in Wucherung befindlichen Leberzellen nicht zu verkennen. Jedoch findet sich ein wesentlicher Unterschied von Tumor- und Lebergewebe, dass wir in der Geschwulst keine Läppchen-Bildung finden, sondern die Leberzellbalken ungeordnet neben- und durcheinander wachsen. In's Auge fallend sind verschiedene grössere und kleinere Hohlräume im Tumorgewebe, die meist mit einem gallig gefärbten Gerinnsel angefüllt sind. Sie sind als neugebildete Gallengänge aufzufassen. Daneben liegen

andere Hohlräume, die Blutkörperchen enthalten. Es findet also auch eine Neubildung von Blutgefässen statt.

Grosse Teile des Tumors färben sich gleichmässig rot. Das Gewebe lässt keine Kerne nach Zellgrenzen erkennen, es ist nekrotisch. Das Lumen der Nabelvene ist mit Tumormassen völlig angefüllt, die aber auch schon nekrotisieren, was wir an der geringen Kernfärbung erkennen.

Ich greife nun auf die in der Einleitung erwähnten, noch offenen Fragen bezüglich der Bedeutung und Entwickelung der Leberadenome zurück und versuche, ein Bild von dem Werdegang der soeben geschilderten Lebererkrankung zu geben. Wir müssen annehmen, dass die ersten Veränderungen in der Leber in einer Vermehrung des interlobulären Bindegewebes bestand wie sie sich bei der chronisch-interstitiellen Hepatitis regelmässig findet. Die Folge der Bindegewebswucherung war Schwund von Leberparenchym. Zu gleich aber begann eine vikariirende Hypertrofie anderer Leberzellen, die wir an den zahlreichen Kernteilungen erkennen. Wir müssen nun annehmen, dass an einigen Stellen die Hypertrofie über ihr Ziehl hinausgegangen ist und dann durch atypisches Wachstum zu einer Geschwulstbildung geführt hat. Eine Grenze zwischen Hypertrofie und Adenombildung ist nicht zu erkennen. Dass wir es mit einem Adenocarcinom zu thun haben, erweist sich aus der Malignität desselben.

Zum Schlusse sei mir gestattet, meinen verehrten Lehrern Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *Heller* und *Quincke* für die gütige Überlassung des Materials, sowie noch besonders Herrn Geheimrat *Heller* für die mir bei dieser Arbeit geleistete Hülfe meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.



Vita.

Ich, *Franz Karl Gustav Bernhard Trittelvitz*, wurde am 22. Juli 1879 zu Wusterbardt in Hinterpommern als Sohn des Pastors *Franz Trittelvitz* geboren. Ich besuchte das Gymnasium des Kgl. Paedagogiums zu Putbus, wo ich Ostern 1899 das Reifezeugnis erhielt. Darauf studirte ich Medizin in Tübingen, Kiel, Marburg Kiel. Das Tentamen physikum bestand ich Ostern 1901, das medizinische Staatsexamen am 15. März 1904. Militärverhältnis: Ersatzreserve.









